

Tab. 2
Minimal-Serumwerte, bei denen eine Anwendung der künstlichen Niere empfohlen wird

K ⁺ (mMol/l)	Rest-N (mMol/l)	Autor
„Hyperkaliämie“	143	(24)
6,4	143	(25)
7	107	(26)
7	71,5	(27)
7,5	64	(28)
6,5	64	(29)

Retention von Harnstoff zu berücksichtigen und bei Überschreitung gewisser Grenzwerte beide Symptome als Indikation zur Hämodialyse anzusehen. Im allgemeinen war es aber üblich, das Verhalten beider Stoffe getrennt zu werten und diese isolierte Bewertung — bei K⁺ werden Konzentrationen von 6,4—7,5, bei Harn-

stoff 70—140 mMol/l als kritisch betrachtet (vgl. Tab. 2) — erscheint nach unseren Ergebnissen wenig zweckmäßig.

Gibt K⁺-Retention Anlaß zu Besorgnis, so empfiehlt es sich nach unseren Versuchen, bei Erwägung der Indikation auch den Harnstoffspiegel zu beachten und bei gleichzeitig hohen Harnstoffwerten entsprechend frühzeitig mit der Hämodialyse zu beginnen. Ist aber Harnstoffretention das führende Symptom, so empfiehlt sich im Hinblick auf K⁺, diese in klinischen Veröffentlichungen gelegentlich als weniger dringlich, ja „relativ harmlos“ bezeichnete Indikation (30—32) nicht unterzubewerten. Nach unseren Befunden erscheint es angebracht, sich bei gleichzeitig erhöhtem K⁺-Spiegel auch hier bald zur Hämodialyse zu entschließen.

Literatur

1. ENGSTFELD, G., H. ANTONI, A. FLECKENSTEIN, A. NAST und M. VON HATTINBERG, Pflügers Arch. Physiol. 273, 45 (1961).
2. ABDERHALDEN, E., Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. IV, Teile 7 A (1923) und 7 B (1935), Urban & Schwarzenberg, Berlin.
3. HARNED, H. S., J. Amer. chem. Soc. 51, 416 (1929).
4. HAASE, R., Thermodynamik der Mischphasen, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1956).
5. KORTÜM, G., Lehrbuch der Elektrochemie, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. (1957).
6. HARMS, R., Medizinische Dissertation, Kiel (1936).
7. KROGH, A., A. L. LINDBERG und B. SCHMIDT-NIELSEN, Acta physiol. Scand. 7, 221 (1944).
8. ORZECOWSKI, G., Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmacol. 181, 130 (1936).
9. CERF, J., C. R. Séances, Soc. Biol. Filiales 149, 615 (1955).
10. HUF, E. G., J. P. WILLS und M. F. ARRIGHI, J. gen. Physiol. 38, 867 (1955).
11. FENN, W. O., Physiol. Rev. 16, 455 (1936).
12. MERREM, B. und G. KÜCHLER, Acta biol. med. german. 14, 678 (1965).
13. SHAW, F. H. und S. E. SIMON, Austral. J. exp. Biol. med. Sci. 33, 1153 (1955).
14. BAMMER, H. und K. E. ROTHSCHEID, Zschr. exper. Med. 119, 402 (1952).
15. KNOLL, J. und K. KELEMEN, Pflügers Arch. Physiol. 267, 150 (1958).
16. FLECKENSTEIN, A., H. HOCHREIN und H. KOTOWSKI, Pflügers Arch. Physiol. 265, 485 (1958).
17. LANDOIS/ROSEMANN, Lehrbuch der Physiologie des Menschen, I und II, 28. Aufl., Urban & Schwarzenberg, München (1960/62).
18. HAAS, H. G. und H. G. GLITSCH, Pflügers Arch. Physiol. 275, 358 (1962).
19. BARANY, M. und W. TRAUTWEIN, Biochem. biophysica Acta (Amsterdam) 45, 317 (1960).
20. HERBINGER, W., Med. Klin. 60, 1105 (1965).
21. TIEGERMANN, T., V. POMPILLIAN, S. KLEIN und I. AMBRUS, Zschr. ärztl. Fortbild. 58, 1335 (1964).
22. GREGORY, M. C. und J. R. ROBINSON, J. Physiol. (London) 177, 122 (1965).
23. ROBINSON, J. R., J. Physiol. (London) 164, 552 (1962).
24. ALWALL, N., Dtsch. med. Wschr. 83, 950, 1008 (1958).
25. WOLLHEIM, E., Med. Klin. 59, 752 (1964).
26. FRITZ, K. W., Münch. med. Wschr. 105, 1850 (1963).
27. EDEL, H. H., Internist 6, 167 (1965).
28. FRITZER, W., Wien. klin. Wschr. 74, 589 (1962).
29. FIGDOR, P. P. und K. TODOROFF, Wien. klin. Wschr. 76, 145 (1964).
30. GAL, G. und A. NEMETH, Medizintechnik 5, 60 (1965).
31. MOLL, H. C. und H. P. JUNG, Münch. med. Wschr. 102, 835, 979 (1960).
32. SARRE, H., H. SARTORIUS und H. KLEINE, Dtsch. med. Wschr. 86, 588 (1961).

Dr. D. Pankow
X 402 Halle/Saale
Leninallee 4

Darstellung und Eigenschaften von normalen und pathologischen Makroglobulinen

Von U. ULLMANN und B. HESS¹⁾

Max-Planck-Institut für Ernährungsphysiologie, Dortmund

(Eingegangen am 20. Februar 1968)

Es wird über ein Verfahren zur Reindarstellung von physiologischem und pathologischem Makroglobulin berichtet. Zugleich werden Angaben über die Aminosäuren- sowie Kohlenhydratanalysen gemacht.

The preparation and properties of normal and pathological macroglobins

A method is described for the purification of physiological and pathological macroglobin. Analytical data are also reported on their amino acid and carbohydrate composition.

¹⁾ In dieser Arbeit sind wesentliche Teile der Inauguraldisertation von Herrn Dr. U. ULLMANN zusammengefaßt (1). Der experimentelle Teil wurde in den Jahren 1963—64 im chemischen Laboratorium der Medizinischen Universitätsklinik (Ludolf-Krehl-

Klinik) Heidelberg begonnen und im Jahre 1966 im Max-Planck-Institut für Ernährungsphysiologie (Dortmund) beendet. Über die Ergebnisse wurde auf dem VI. Internationalen Kongreß für Klinische Chemie, München, 1966 (Abstract 16a, S. 168) berichtet.

Im Rahmen von Untersuchungen über die Eigenschaften von Serum-Eiweißkörpern der S 17—21 Gruppe haben wir ein Verfahren zur Reindarstellung von physiologischem und pathologischem Makroglobulin ausgearbeitet, das im folgenden neben Angaben über Eigenschaften der Makroglobuline mitgeteilt wird.

Methoden

Serum zur Reindarstellung von physiologischem Makroglobulin wurde aus Blut von gesunden Versuchspersonen, zur Reindarstellung von pathologischem Makroglobulin aus Blut von Patienten, die an Morbus WALDENSTRÖM erkrankt waren, gewonnen.

Die **Gelfiltration** wurde mit Sephadex G-200 (4 g Trockengel, Fa. Pharmacia, Uppsala, Schweden) nach Aufquellung in dest. Wasser und Äquilibration mit NaCl-Tris-Puffer (Tris-HCl-Puffer 0,1M + 1M NaCl, pH 8,0) sowie anschließender Entgasung in einer Säule von 60 × 1,5 cm mit maximal 50 mg Protein durchgeführt (Durchflußgeschwindigkeit 11—12 ml/Std., 18—22°, Durchflußphotometer Uvicord der Fa. LKB Producters, Stockholm, Schweden).

Zur **Ionenaustauschchromatographie** wurde DEAE-Sephadex A 50 coarse benutzt. Der Austauscher (4 g) wurde in der Cl-Form mit 0,01M Tris-HCl-Puffer pH 8,0 + 1M NaCl äquilibriert und in einer Säule von 60 × 1 cm mit maximal 150 mg Eiweiß belastet.

Die **Anreicherung der Makroproteine** erfolgte nach SIA (2) (siehe unten).

Die **Ultrazentrifugation** wurde in einer analytischen Ultrazentrifuge (Fa. Beckman Instruments, München) bei 50000 U./Min. mit dem Rotor AN-D in einer Alu-Standardzelle (12 mm) durchgeführt. Die Aufnahmen wurden in 8 Minuten-Abstand aufgenommen.

Die **Elektrophorese** wurde in einem Routineinstrument der Fa. Beckman Instruments, München, ausgeführt. Zur Immunelektrophorese diente die Apparatur der Fa. LKB Producters, Stockholm. Als Antiseren kamen Anti-Human und Anti γ -M (von Kaninchen) der Fa. Behringwerke AG, Marburg /Lahn zur Anwendung. Der Ouchterlony-Diffusionstest (3) wurde auf mit Reinagar (Fa. Behringwerke AG, Marburg) 3—4 mm dick beschichteten Glasplatten (15 × 15 cm) in Cravle-Puffer (Veronal-Na 0,15M, pH 7,4) durchgeführt.

Eiweißbestimmung mit der Biuretmethode nach Trichloressigsäure-Fällung. Dabei wurde 0,1 ml einer Lösung mit 25proz. (w/w) Trichloressigsäure behandelt, der Niederschlag mit dest. Wasser nachgewaschen und dann mit Biuret-Reagenz umgesetzt. Umrechnungsfaktor = 18,2. Die Aminosäureanalysen wurden nach 24 und 72stdg. Hydrolyse in verschiedenen Apparaturen nach der Methode von STEIN und MOORE (siehe (4)) bzw. nach einer hier im Hause entwickelten Methode (4) durchgeführt.

Enzymatischer Abbau der gereinigten Makroglobuline: Vor dem enzymatischen Abbau wurden die Makroglobulin-Lösungen 15 Min. in kochendem Wasserbad denaturiert und anschließend nach Abkühlung mit Ammoniumacetat auf etwa pH 8,5 eingestellt (pro Ansatz etwa 2 mg Eiweiß). Die Ansätze wurden mit 2% Trypsin bzw. Chymotrypsin versetzt und 32 Std. bei 37° im Wasserbad inkubiert (5). Anschließend wurde zur Denaturierung der Proteasen 15 Min. im Wasserbad gekocht und bei 3000 U./Min. abgeschleudert. Der Überstand wurde dünnstichtchromatographisch aufgearbeitet.

Dünnstichtchromatographie: Die Platten wurden mit Kieselgel G (Fa. E. Merck AG, Darmstadt) in der Apparatur der Fa. Desaga, Heidelberg beschichtet. Auftragen von etwa 0,04 ml Hydrolysat. Entwicklung aufsteigend zweidimensional mit folgenden Fließmitteln (6):

1. Dimension: Chloroform-Methanol-25proz. Ammoniak (2:2:1 v/v)
2. Dimension: Pyridin-Eisessig-n-Butanol-Wasser (20:7:34:12,5 v/v). Darstellung mit Ninhydrinsprühlösung (6).

Zur **Kohlenhydratanalyse** wurden die Makroglobuline in 0,1M Na-Citrat + 0,1M NaCl pH 6,8 aufgenommen. Die Hexosamine wurden nach ELSON-MORGAN (7) bestimmt. Bestimmung der protein-gebundenen Ribose nach DISCHE und SCHWARZ (8), der protein-gebundenen Hexosen nach WEIMER und MOSHIN (9), der protein-gebundenen Neuraminsäure nach der Methode von BÖHM, DAUBER und BAUMEISTER (10).

Ergebnis und Diskussion

Präparation

Da eine weitgehende physikalisch-chemische Verwandtschaft von physiologischen und pathologischen Makroglobulinen unterstellt werden konnte, haben wir zur Reindarstellung der beiden Eiweißkörper identische Verfahren angewandt. Der Verfahrensgang ist schematisch auf Abbildung 1 wiedergegeben.

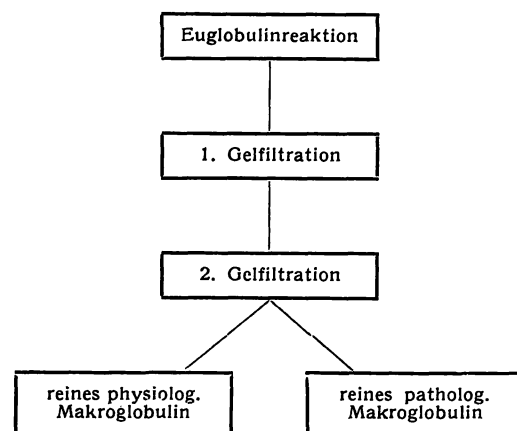


Abb. 1

Verfahrensgang für die Präparation von Makroglobulinen

1. Grobtrennung durch die Sia-Euglobulin-Reaktion

Je 20 ml Serum wurden im Ultrakryostaten bei 4° über 12 Std. gegen 2 l dest. Wasser dialysiert. Die Dialysetemperatur erwies sich als wichtiger Faktor, da bei Dialyse unter Temperaturen von —5 bis —8° die Proteine nicht mehr in ihrer nativen Form gelöst werden konnten. Die bei dieser Konzentrationsdialyse aufgetretene Trübung oder Flockung wurde in einer Laborzentrifuge 15 Min. bei 3000 U./Min. niedergeschlagen. Der Niederschlag wurde jeweils in dest. Wasser aufgewirbelt und erneut abzentrifugiert. Das Präzipitat wurde in möglichst wenig 0,1M Tris-HCl-Puffer + 1M NaCl, pH 8,0 bis zur Opaleszenz aufgenommen. In diesem Puffer sind Lösungen über viele Wochen haltbar. Die Lösung soll klar und opaleszierend sein; eventuell vorhandene Trübung oder Flocken sind denaturierte Eiweißkörper und müssen abgeschleudert werden. Aufbewahrung in Phosphat-Puffer (0,1M, pH 7,0) führte innerhalb kurzer Zeit bei +4° zu irreversibler Ausflockung der Makroglobuline.

2. Gelfiltration auf Sephadex G 200 und Elution mit 0,1M Tris-HCl-Puffer + 1M NaCl, pH 8,0

Wie wir früher berichtet haben, finden sich die Makroglobuline im aufsteigenden Schenkel der Elutionsdiagramme (11, 12, 13). Die in diesem Teil auftretenden

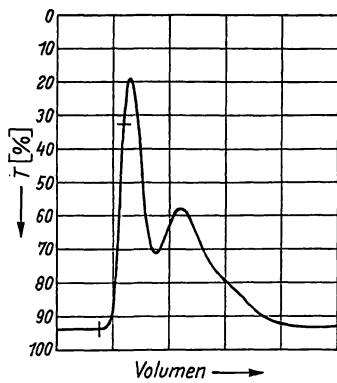
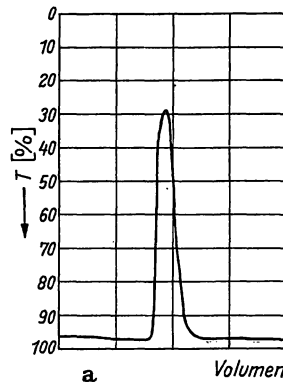


Abb. 2

Gelfiltrations-Diagramm eines Präzipitats aus menschlichem Normalserum nach Dialyse gegen dest. Wasser. Die Striche im aufsteigenden Schenkel geben den Makroglobulinanteil an.



a) Gelfiltrations-Diagramm eines Makroglobulins, das aus dem Serum eines Patienten mit Makroglobulinämie Waldenström isoliert wurde
b) Gelfiltrations-Diagramm von normalem Makroglobulin

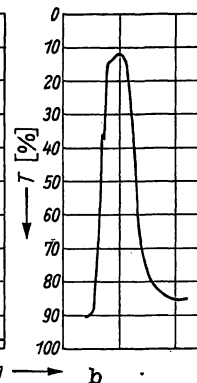
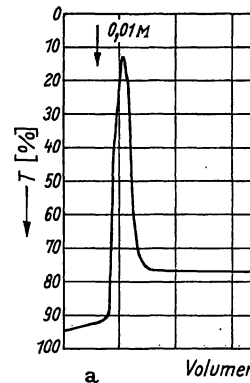


Abb. 3



a) Ionenaustauschchromatogramm von pathologischem Makroglobulin (wie 3a)
b) Ionenaustauschchromatogramm von normalem Makroglobulin

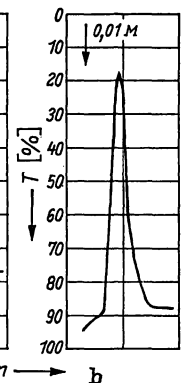


Abb. 4

Fractionen (siehe Abb. 2) wurden zur weiteren Verarbeitung abgetrennt, aus mehreren Läufen gesammelt und gemeinsam weiterbehandelt. Die Gesamtcharge wurde zunächst im Kühlraum bei $+4^{\circ}$ vor einem Ventilator eingengt und anschließend 16 Std. gegen das Elutionsmittel dialysiert.

3. Die vereinigten Chargen wurden nach dem unter Punkt 2 angegebenen Verfahren rechromatographiert und auf Reinheit überprüft. Die vereinigten Eluate wurden gegen 4 l 0,1 M Tris-HCl-Puffer pH 8,0 (ohne NaCl) bei 4° über 16 Std. wiederum einer Konzentrationsdialyse unterworfen. Bei diesem Verfahren präzipitierten die Makroglobuline quantitativ. Sie wurden durch Zentrifugation (15 Min., 3000 U./Min.) abgetrennt. Der Niederschlag wurde in möglichst wenig 0,1 M Na-Citrat pH 6,8 aufgenommen und auf seine Eigenschaften analysiert.

Reinheitsgrad

Abbildung 3 zeigt die Filtrationsdiagramme von physiologischen und pathologischen Makroglobulinen mit

einheitlichen Elutionsbanden. Zur Testung der Einheitlichkeit wurden die Chromatographieläufe auch auf DEAE-Sephadex-Kolonnen durchgeführt (siehe Methodik). Es wurden einheitliche Chromatogramme bei Elution mit 0,01 M Tris-HCl-Puffer pH 8,0 + 1 M NaCl gefunden (siehe Abb. 4).

Abbildung 5 gibt die homogene Sedimentation der beiden Proteine im Ultrazentrifugationslauf wieder. Die Papierelektrophorese ergab ebenfalls ein homogenes Wanderungsband im zu erwartenden α -Globulin-Bereich. Bei der Immunelektrophorese mit Antihumanserum fand sich ebenfalls eine einheitliche Präzipitationslinie an der entsprechenden Stelle im elektrischen Wanderungsfeld.

Abbildung 6 gibt schließlich die Präzipitationslinien im Ouchterlony-Diffusionstest bei Reaktionen von Antihumanserum gegen normales und pathologisches Ma-

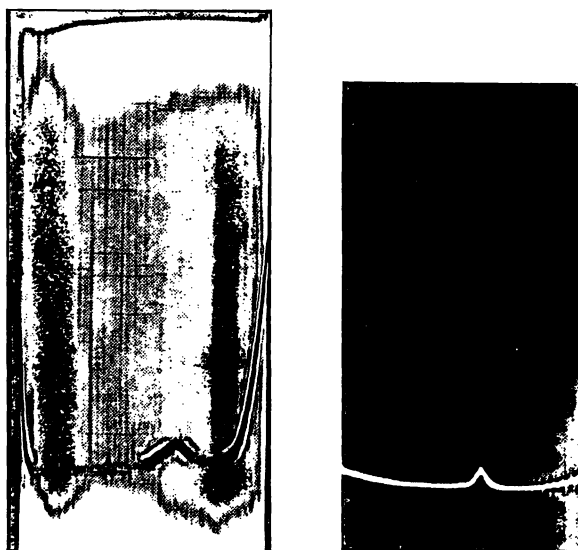


Abb. 5

Sedimentationsdiagramm
a) normales Makroglobulin b) pathologisches Makroglobulin

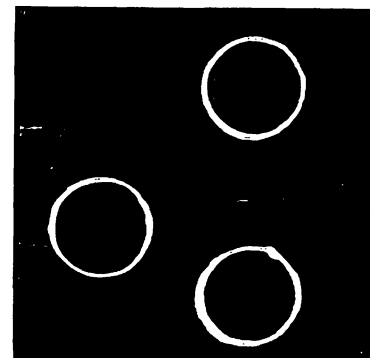


Abb. 6

Ouchterlony-Diffusionstest. Oben: Anti-Human-Serum, unten links physiologisches, unten rechts pathologisches Makroglobulin. Erläuterungen siehe Text

kroglobulin wieder. Man sieht die Abbiegung und Verschmelzung der beiden Präzipitationslinien. Dies weist darauf hin, daß das gereinigte normale Makroglobulin serologisch identische Antigene mit dem gereinigten pathologischen Makroglobulin besitzt. Ferner zeigt es, daß die biologische Aktivität bei der Aufarbeitung erhalten geblieben ist. Da sich jeweils nur eine Präzipitationslinie darstellte, ist ferner anzunehmen, daß reine

Makroglobuline zur Reaktion kamen. In diesem Test konnte außerdem eine Reaktion der beiden Makroglobuline mit Anti- α_2 M-Immunserum nicht beobachtet werden.

Aminosäure-Bausteinanalyse

Die Ergebnisse der Aminosäureanalysen der normalen sowie der pathologischen Makroglobuline von Seren zweier Individuen sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tab. 1
Aminosäureanalyse

Die Aminosäuren sind in Mol% angegeben, die aus den „wahrscheinlichsten Werten“ der 24 und 72 Stdn. Hydrolyse berechnet wurden. Die Summe der gefundenen Anzahl der Mole aller Aminosäuren ist = 100 gesetzt

(1) Analyse Brenner		(2) Analyse Zimmermann-Telschow		
Aminosäureanalyse des physiol. Makroglobulins aus 2 Serumproben vom Menschen		Aminosäureanalyse des patholog. Makroglobulins aus dem Serum von 2 Kranken mit Makroglo- bulinaemia Waldenström		
	(1)	(2)	(1)	(2)
Histidin	1,58	2,82	1,89	1,88
Lysin	4,22	6,14	5,70	5,08
Arginin	4,85	4,09	4,52	3,78
Asparaginsäure	8,95	9,32	8,98	8,04
Threonin	6,14	7,85	9,25	9,39
Serin	6,95	9,25	7,95	11,08
Glutaminsäure	11,01	10,61	10,71	11,31
Prolin	6,38	6,32	6,44	7,84
Glycin	16,41	8,49	7,99	6,63
Alanin	5,75	6,50	8,05	6,40
Cystein + Cystin $\frac{1}{2}$ }	0,69	1,43	1,76	2,09
Methionin	0,18	0,34	0,93	0,72
Valin	6,81	8,24	8,60	8,22
Isoleucin	4,35	3,97	3,50	3,28
Leucin	7,05	8,33	8,05	7,23
Tyrosin	3,20	2,73	3,92	3,05
Phenylalanin	4,40	3,45	4,16	3,93
Tryptophan		nicht bestimmt		

Die „wahrscheinlichsten Werte“ für die Aminosäuren wurden aus der 24- bzw. 72-stg. Hydrolyse ermittelt und sind als Mol % (d. h. pro Summe der berechneten Anzahl der Mole = 100) angegeben.

In den Chromatogrammen der pathologischen Makroglobuline fanden sich 1 bzw. 2 nicht identifizierte Gipfel in Nachbarschaft von Arginin. Außerdem konnte bei den in unserem Hause durchgeführten Analysen, speziell in dem physiologischen Makroglobulin, sowohl chromatographisch als auch mit der kolorimetrischen Methode nach STEGEMANN (14) eine Verbindung nachgewiesen werden, die sich wie Hydroxyprolin verhielt.

Der Vergleich der Werte von Tabelle 1 zeigt, daß die Anteile der einzelnen Aminosäuren in den physiologischen Makroglobulinen aus 2 Seren vom Menschen recht unterschiedlich sind. Dagegen sind bei den pathologischen Makroglobulinen starke Abweichungen über $\pm 10\%$ nur bei Serin, Alanin und Tyrosin zu beobachten. Zur weiteren Analyse wurden die durch Trypsin und Chymotrypsin erhaltenen Aminosäuren und Peptidgemische der Makroglobuline durch zweidimensionale Dünnschichtchromatographie getrennt und mit Ninhydrin dargestellt. Die Abbildungen 7 und 8 zeigen die Chromatogramme der Hydrolysate von je zwei individualspezifischen physiologischen sowie pathologischen Makroglobulinen nach Behandlung mit Trypsin sowie

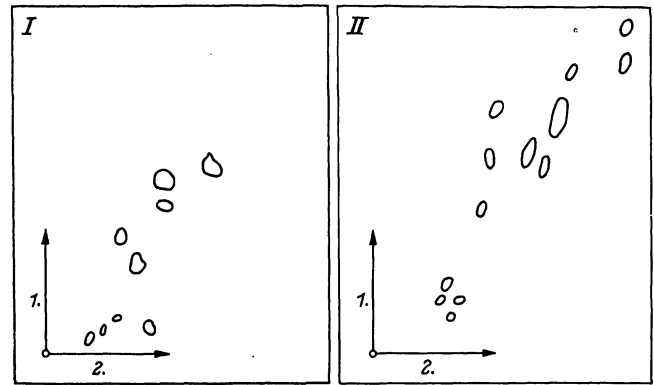


Abb. 7

2-dimensionale-Dünnschichtchromatogramme von physiologischen Makroglobulinen nach Verdauung mit Trypsin

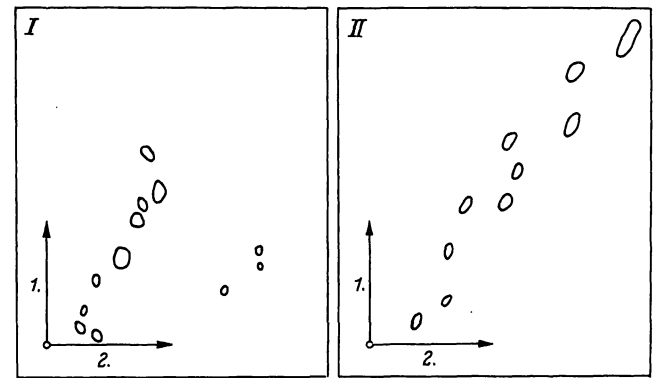


Abb. 8

2-dimensionale-Dünnschichtchromatogramme von pathologischen Makroglobulinen nach Verdauung mit Chymotrypsin

Chymotrypsin. Es handelte sich um die zur Aminosäureanalyse benutzten Präparate (siehe Tab. 1). Die Zahl der Aminosäure- bzw. Peptidflecke sowie ihre Verteilungsmuster war bei den einzelnen Läufen gut reproduzierbar. Die Chromatogramme zeigen die sehr unterschiedlichen Verteilungsmuster der Trypsinspaltprodukte bei den beiden physiologischen und der Chymotrypsinspaltprodukte bei den beiden pathologischen Makroglobulinen. Bei der Behandlung der pathologischen Makroglobuline mit Trypsin sowie der physiologischen Makroglobuline mit Chymotrypsin ergaben sich die gleichen Unterschiede. Durch die Abweichung der Verteilungsmuster der hydrolysierten Makroglobuline werden unterschiedliche Aminosäuren bzw. Peptidsequenzen der einzelnen individualspezifischen Makroglobuline des pathologischen und physiologischen Typs angezeigt.

Ein Vergleich unserer säulenchromatographischen Aminosäurewerte mit den Angaben anderer Autoren (15, 16) zeigte bei den pathologischen Makroglobulinen eine gute Übereinstimmung. So liegen fast alle Aminosäurewerte, die unter (2) in Tabelle 1 angegeben sind, in dem Bereich, der von LIMBOSCH und CHRISTOPHE (15) für 3 Personen mit Makroglobulinaemia WALDENSTRÖM gefunden wurde. Die kürzlich von (17) mitgeteilten Werte von Makroglobulinen, die mit einer ähnlichen Methode gewonnen waren, liegen insgesamt niedriger. Die Werte des physiologischen Makroglobulins sind bei (15, 16)

wesentlich verschieden, besonders die der schwefelhaltigen Aminosäuren und des Tyrosins.

LIMBOSCH und CHRISTOPH (15) glauben aufgrund ihrer Analysen auf Gruppenverwandtschaften der Makroglobuline schließen zu können. Dagegen sprechen jedoch neben dem Abweichen einzelner Aminosäuren die oben gezeigten außerordentlich verschiedenen Aminosäuren- und Peptidkarten der analysierten Makroglobuline, die jede Homogenität der Makroglobuline ausschließen. Dies läßt sich aus den heutigen Vorstellungen über die Struktur der Antikörper ohne weiteres verstehen (18).

Berechnet man aus unseren Aminosäureanalysen unter Verwendung des Verfahrens von TRISTRAM und SMITH (19) das annähernde Molekulargewicht, so ergibt sich unter Berücksichtigung der Größenordnung, die durch Molekulargewichtsbestimmungen gefunden wurde, ein annäherndes Molekulargewicht des Proteinanteils von mindestens 110000 für das pathologische Makroglobulin. Das des physiologischen Makroglobulins scheint etwas höher zu liegen.

Kohlenhydratanalyse

Auf Tabelle 2 sind die Ergebnisse der Kohlenhydratanalyse zusammengestellt. Die Einzelanalysen sowie die daraus summierte Kohlenhydratgesamtmenge weisen deutliche Unterschiede auf, wie sie auch von anderen Autoren mitgeteilt wurden (16, 17, 20–22). Der Ge-

Tab. 2
Kohlenhydratanalyse
Kohlenhydratgehalt in g/100 g Protein

	Hexose	Ribose	Acetyl-Hexosamin	Acetyl-Neuraminsäure	Gesamt-Kohlenhydrate
γ M physiol.	4,7	0,69	3,6	1,25	10,24
γ M pathol.	5,5	0,55	4,35	1,74	12,14

samtkohlenhydratgehalt des pathologischen Makroglobulins war mit 12,14% höher als der des physiologischen Makroglobulins. Die von anderen Autoren mitgeteilten Gesamtkohlenhydratwerte von beiden Makroglobulinen liegen zwischen 10 bis 11% und sind einander näher angeglichen (z. B. (22)), doch bestehen qualitative Unterschiede gleich den in dieser Arbeit ermittelten Daten. Gewöhnlich findet sich, daß das pathologische Makroglobulin mehr Acetylneuraminsäure und mehr Hexosen, dagegen weniger Ribosen enthält als das normale Makroglobulin. Entgegen den von (21, 22) mitgeteilten annähernd gleichen Mengen an Acetylhexosamin fand sich bei uns ein deutlicher Unterschied. Unsere Analysen stimmen im Vergleich zu den anderer Autoren am besten mit denen von SCHULTZE und Mitarbeitern (22) überein.

Herrn Dr. KARL BRAND sind wir für die Erstellung zahlreicher Sedimentationsdiagramme, Frau Dr. ZIMMERMANN-TELSCHOW sowie Herrn Professor BRENNER für die Aminosäureanalysen zu Dank verpflichtet. Wir danken ferner der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Überlassung eines Doktorandenstipendiums sowie für großzügige Sachbeihilfe.

Literatur

1. ULLMANN, U., Med. Inauguraldissertation, Univ. Heidelberg (1966). — 2. SIA, R. P. G., China Med. J. 38, 35 (1924). — 3. OUCHTERLONY, O. in: Kallos, P. und B. H. Waksman: Progress in Allergy VI, Karger, Basel und New York (1962). — 4. Franz, H., H. KLEINHANS und H. ZIMMERMANN-Telschow, Z. analyt. Chem. 214, 175 (1965). — 5. WIELAND, Th., G. PFLEIDERER und K. RAJEWSKY, Z. Naturforsch. 15b, 434 (1960). — 6. WALDI, D. in: Stahl, E.: Dünnschichtchromatographie. Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg (1962). — 7. ELSON, L. A. und W. T. MORGAN, Biochem. J. 27, 1824 (1933). — 8. DISCHE, Z. und K. SCHWARZ, Mikrochim. Acta Wien 2, 13 (1937). — 9. WEIMER, H. E., Amer. Rev. Tbc. 68, 289 (1952). — 10. BÖHM, P., S. DAUBER und L. BAUMEISTER, Klin. Wschr. 32, 289 (1954). — 11. WIRTH, K., U. ULLMANN, B. HESS, K. BRAND und K. HUTH, Klin. Wschr. 43, 528 (1965). — 12. WIRTH, K., U. ULLMANN und B. HESS, Verh. dtsch. Ges. Inn. Med. 70, 968 (1964). — 13. HESS, B., U. ULLMANN, K. BRAND und K. WIRTH, Abstract VI. Internat. Kongreß für Klinische Chemie, München 1966, S. 168. — 14. STEGMANN, H., Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 311, 41 (1958). — 15. LIMBOSCH, J. M. und J. CHRISTOPHE, Clin. chim. Acta, Amsterdam 13, 626 (1966). — 16. CHAPLIN, H., S. COHEN und E. M. PRESS, Biochem. J. 95, 256 (1965). — 17. HAVEZ, R., M. CARIDROIT, M. DAUTREVAUX und G. BISERTE, Clin. chim. Acta, Amsterdam 13, 121 (1966). — 18. PORTER, R. R., Biochem. J. 105, 417 (1967). — 19. TRISTRAM, G. R. und R. H. SMITH, Adv. Protein Chemistry 18, 245 (1963). — 20. MÜLLER, E. und H. J. KUNKEL, Clin. chim. Acta, Amsterdam 4, 252 (1959). — 21. KANZOW, U., P. BÖHM und F. KUHN, Klin. Wschr. 39 1236 (1961). — 22. SCHULTZE, H. E., H. HAUPT, K. HEIDE, G. MÖSCHLIN, R. SCHMIDTBERGER und G. SCHICK, Z. Naturforsch. 17b, 303 (1962).

Prof. Dr. B. Hess
46 Dortmund
Rheinlanddamm 201